

Е.В. ЯНИ, к.м.н., К.Е. СЕЛИВЕРСТОВА

Московский научно-исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца Минздрава России

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗА

Дегенеративные заболевания роговицы являются актуальной проблемой современной офтальмологии. Основными направлениями в лечении дегенеративных изменений переднего отдела глаза являются противовоспалительная, кератопротективная и слезозаместительная терапия. Препарат Визомитин глазные капли в лечении первичных и вторичных дистрофий роговицы обладает высокой терапевтической эффективностью и безопасностью применения.

Ключевые слова:

Визомитин
глазные капли
дистрофия роговицы

Дегенеративные изменения тканей переднего отдела глаза развиваются вследствие воздействия широкого спектра причин, которые приводят к развитию хронических расстройств трофики тканей глазной поверхности. При этом нарушается не только доставка тканям питательных веществ, но и их усвоение. Нарушение обмена веществ приводит к накоплению продуктов обмена, измененных количественно и качественно и способствующих изменению клеточной структуры.

На развитие дистрофических изменений влияют разнообразные факторы. Дефицит микроэлементов, избыточное воздействие эндо- и экзотоксикнов, нарушение тканевого обмена веществ – вот неполный список негативных факторов воздействия, включая экологические, техногенные и питательные моменты.

Отметим, что развитие синдрома сухого глаза негативно сказывается на состоянии глазной поверхности. Нарушение питания зависит как от недостаточного количества слезной жидкости, так и от ее качества. Изменение трофики приводит к апоптозу клеток, а недостаточное омывание глазной поверхности слезной жидкостью увеличивает рост бактериальной флоры, что утяжеляет течение дистрофических изменений переднего отдела глаза [1].

Общеизвестно, что в патогенезе дистрофических заболеваний глаз ключевую роль играет окислительный стресс – повреждение свободными радикалами молекул, клеток, тканей [2]. Ткани глаза наиболее уязвимы для атаки свободными радикалами и активными формами кислорода (АФК). Одними из самых мощных производителей эндогенных АФК в наших клетках являются митохондрии. При повреждении митохондрий активными формами кислорода нарушается функционирование электрон-транспортной цепи, что приводит к еще большему увеличению продукции АФК за счет восстановле-

ния молекулярного кислорода в начальном и среднем звеньях этой цепи. Таким образом, митохондрии вовлечены в своеобразный «порочный круг» окислительного стресса в клетке. Воздействие свободных радикалов и активных форм кислорода приводит к увеличению последних в митохондриях, развитию апоптоза клеток, уменьшению их числа и развитию дистрофических изменений в тканях.

Таким образом, весь спектр негативных факторов, действующих на глазную поверхность, приводит к нарушению стабильности слезной пленки, повышению осмолярности слезной жидкости и развитию апоптоза клеток.

В патогенезе дистрофических заболеваний глаз ключевую роль играет окислительный стресс – повреждение свободными радикалами молекул, клеток, тканей

Основными направлениями в терапии дегенеративных изменений переднего отдела глаза являются противовоспалительная, кератопротективная, слезозаместительная и при необходимости противоаллергическая и антибактериальная. В силу механизма действия антиоксидантные препараты могут оказывать терапевтический эффект различной степени действия в первых трех позициях, т. е. как противовоспалительные, кератопротективные и слезозаместительные средства. Антиоксидантные препараты различной направленности действия используются в офтальмологии для лечения заболеваний роговицы, сетчатки, при глаукоме, нарушениях рефракции, после хирургических вмешательств и травм органа зрения. Широко используются врачами-офтальмологами такие препараты, как Тауфон – глазные капли, таблетки; Эмоксипин – глазные капли, инъекции; Мексидол – инъекции, таблетки; Берлитион – таблетки, инъекции; Актовегин – глазной гель, таблетки, инъекции; боярышник, пустырник, эхинацея пурпурная, родиола розовая – настойки, экстракты. В последнее время обращает на себя

внимание новый митохондриально-адресованный антиоксидант Визомитин. Препарат разработан на основе синтезированного в 2005 г. группой ученых под руководством В.П. Скулачева эффективного митохондриально-адресованного антиоксиданта SkQ1. С 2011 г. SkQ1 зарегулирован как фармацевтическая субстанция пластинонилдесилттрифенилфосфония бромид (ПДТФ). Уникальная молекула препарата состоит из двух частей, одна часть действует как антиоксидант, другая транспортирует всю молекулу в митохондрию [7].

Наиболее частой причиной развития дегенеративных изменений тканей конъюнктивы и роговицы является сухой глаз. В патогенезе данного заболевания доминируют два направления: снижение слезопродукции и повышение испаряемости слезной жидкости [3]. Причинами развития этих нарушений являются старение, изменение гормонального фона, хронические блефариты, состояния после рефракционных операций, ношение мягких контактных линз (МКЛ), воспалительные заболевания глаза и др. Комплекс причин приводит к повышению осмолярности слезной жидкости, снижению стабильности слезной пленки, развитию апоптоза. В то же время нарушение слезопродукции может сопровождать и ряд системных патологических процессов. Это и сахарный диабет, системный васкулит, заболевания щитовидной железы, кожные болезни (атопический дерматит, ихтиоз, себорея и др.), инфекционные болезни (СПИД, мононуклеоз, ЦМВ), предшествующие операции на тройничном нерве, состояния после острого нарушения мозгового кровообращения. Общеизвестен факт, что количество пациентов с признаками «сухого глаза» с возрастом увеличивается. Снижение слезопродукции отчасти объясняется процессами старения, сопровождающимися гормональными изменениями, наличием сопутствующей соматической патологии и необходимостью приема лекарственных препаратов и инстилляций глазных капель. Повышение испаряемости слезной жидкости стимулиру-

ется развитием хронических блефаритов, сопровождающихся нарушением конгруэнтности глазной поверхности, необходимостью проведения хирургических вмешательств. Нарушение слезопродукции может быть первичным или вторичным. В основе первичного синдрома «сухого глаза» (ССГ) лежат системные процессы: синдром Съегрена и ревматоидные состояния; синдром Стивенса – Джонса и Лайелла; системные коллагенозы; аутоиммune заболевания (розацеа и др.) [4]. Вторичный ССГ развивается на фоне перенесенных или хронических воспалений переднего отдела глаза, при ношении контактных линз, после рефракционной хирургии, при гормональной перестройке в климатический период, при глаукоме, после других хирургических вмешательств на глазном яблоке и др. [5].

Дистрофические изменения роговицы, как первичные, так и вторичные, встречаются в 6% случаев среди заболеваний переднего отдела глаза, еще 21% развивается на фоне перенесенных травм и ожогов, а в 78% сопровождаются синдромом «сухого глаза» [6]. Нарушение слезопродукции и формирование нестабильной слезной пленки приводят к утяжелению течения дегенеративных изменений конъюнктивы и роговицы и повышают риск развития роговичной слепоты. Хотя первичная и вторичная дистрофии роговицы составляют незначительный процент среди причин роговичной слепоты, эта патология больше всего нуждается как в диспансерном наблюдении, так и в хирургическом лечении с использованием высокотехнологичных методов. По анализу мониторинга данных регионов Российской Федерации, в 2012 г. по поводу первичной и вторичной дистрофии роговицы за помощью к офтальмологам обратились 24 486 пациентов. Высокотехнологические методы исследования были проведены в 16% случаев, госпитализация в стационар составляла 22%, в т. ч. для хирургического лечения – в 13% случаев.

Из всех способов хирургического лечения дистрофических изменений роговицы наибольшее значение



Разработано в МГУ имени М.В.Ломоносова

Капли глазные ВИЗОМИТИН®

Первый в мире зарегистрированный препарат адресной доставки в митохондрии, предотвращающий окислительное повреждение клеток глаза.

Эффективное кератопротекторное средство, достоверно ускоряет заживление роговицы*



Новое показание к применению:
воздрастная катаракта

Увеличен срок годности

Оригинальный российский лекарственный препарат

Не имеет аналогов в мире

Лекарственный препарат адресной доставки: подавляет окислительный стресс в месте его возникновения

* Результаты клинических исследований глазных капель Визомитин® опубликованы в следующих статьях:

Яни и соавт. (2012) Практическая медицина. 4 (59), стр. 134-137
Максимова и соавт. (2014) Медицинский совет. 17, стр 16-19
Brzheskiy et al (2015) Advances in Therapy, 32 (12), pp 1263-1279
Petrov et al (2016) Advances in Therapy, 33 (1), pp 96-115



www.visomitin.ru

+7 (495) 939-59-45

Реклама

имеет пересадка роговицы, т. к. до настоящего момента пока не существует полноценной замены данной структуры глазного яблока синтетическим или биологическим материалом (имплантом), позволяющей получить высокий функциональный результат по зрению. В РФ в 2012 г. было выполнено 5 455 пересадок роговицы, далее ситуация ухудшилась, количество операций по пересадке роговицы уменьшилось в 2 раза, что связано не с уменьшением потребности населения в данном виде медицинской помощи, а прежде всего с острой нехваткой донорского материала. В данных условиях обращает на себя внимание лечение патологии роговицы с использованием высокотехнологичных методик кросслинкинга роговичного коллагена, фемтосекундных лазеров, с помощью которых проводятся передняя послойная кератопластика, инвертная FemtoDSEK, эндотелиальная кератопластика (DSEK) и микроинвазивной трансплантации десцеметовой мембранны (DMEK).

Учитывая вышесказанное, вопрос о совершенствовании медикаментозной терапии данного заболевания с целью купирования и предупреждения прогрессирования дистрофических изменений является достаточно актуальным. Наряду с комплексной терапией дистрофических изменений роговицы, а также учитывая механизм лечебного действия препарата Визомитин, нами была рассмотрена возможность его использования у данной категории больных.

Результаты использования препарата Визомитин у больных с дистрофическими изменениями роговицы можно проиллюстрировать следующими клиническими случаями.

Пример 1. Больная Н., 67 лет. В апреле 2011 г. произведена операция – факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы на OS. Сразу после операции появился туман перед глазом, резь, светобоязнь. Длительное время лечилась с применением антибактериальных, противовоспалительных и репаративных препаратов. При обращении был поставлен диагноз: OD – начальная катаракта; OS – вторичная буллезная дистрофия роговицы, артифакия.

Острота зрения при обращении составляла – OD: 0,3 sph – 2,5D = 0,6; OS: 0,1n/k. Объективно: OD – умеренно раздражен, гиперемирован, умеренный отек бульбарной конъюнктивы, на роговице в центре булла больших разме-

Рисунок 1. Терапевтический эффект глазных капель Визомитин: до лечения и через 3 недели после лечения



Рисунок 2. Терапевтический эффект глазных капель Визомитин по данным визуализации методом оптической когерентной томографии



ров, умеренный отек и периокулярная инфильтрация стромы (рис. 1, 2). OS – спокоен, роговица без особенностей.

В качестве базовой терапии был выбран препарат Визомитин, который назначался в инстилляциях по 2 капли 3 раза в день, а также мазь ВитА-ПОС, которую закладывали за веко 2 раза в день.

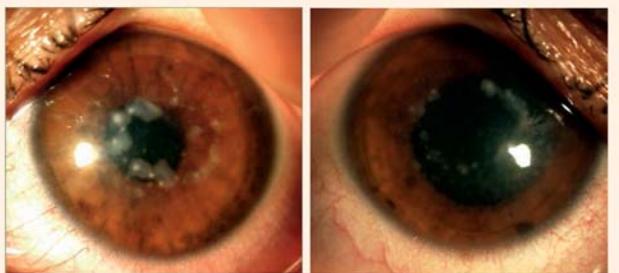
Нормализация состояния конъюнктивы и начало уплощения буллы были зарегистрированы на первой неделе лечения. К концу второй недели булла уплотнилась, поверхность роговицы стала более гладкой, легкая инфильтрация стромы полностью резорбировалась. К концу третьей недели лечения конъюнктива век и глазного яблока нормализовалась, сохранялся умеренный отек бульбарной конъюнктивы, на роговице сформировался стабильный эпителиальный покров, нежное облаковидное помутнение в строме. Острота зрения после лечения: правый глаз – 0,3 sph – 2,5D = 0,7; левый глаз – 0,2 sph – 1,0D = 0,6.

Пример 2. В следующем клиническом случае отмечается положительное действие препарата Визомитин в лечении первичной пятнистой дистрофии роговицы. Больной И. (32 года) с 2006 г. отмечает постепенное снижение остроты зрения, сопровождающееся ощущением инородного тела, рези, светобоязни. Лечился амбулаторно

и в стационаре с применением противовоспалительных, слезозаместительных и репаративных препаратов. После курса лечения отмечался непродолжительный период стабилизации. При обращении: острота зрения OD – 0,1 н/к, OS – 0,9. Объективно: OD – умеренно раздражен, гиперемирован, на роговице в оптической зоне множественные дегенеративные очаги с инфильтрацией и прокрашиванием флюоресцеином. OS – спокоен, на роговице точечная кератопатия в пределах открытой глазной щели.

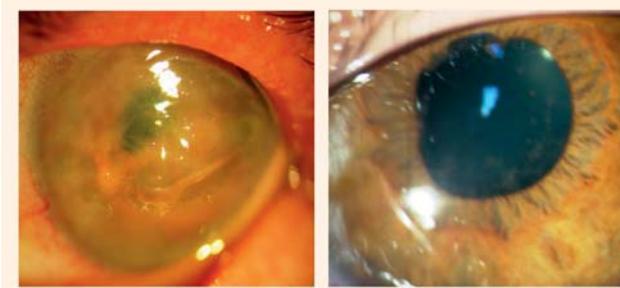
В качестве базовой терапии пациенту также назначался Визомитин в инстилляциях по 2 капли 3 раза в день. К концу третьей недели лечения поверхность роговицы стала гладкой, не окрашивалась флюоресцеином, множественные инфильтраты частично резорбировались (рис. 3). Лечение Визомитином было продолжено еще 4 месяца, в течение которых ухудшения состояния роговицы не отмечалось. Острота зрения через 3 недели лечения OD 0,3 sph – 1,5D = 0,6; OS – 1,0.

Рисунок 3. Динамика состояния роговицы при применении глазных капель Визомитин: до лечения и через 3 недели лечения



Пример 3. Больная О., 67 лет. В марте 2011 г. проведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ЗКЛ на правом глазу. Через три месяца после операции появилась боль, туман перед глазом, резь, светобоязнь. Длительное время лечилась с применением противовирусных, антибактериальных, противовоспалительных и репаративных препаратов. Диагноз при обращении: OD – вторичная буллезная дистрофия роговицы, артифакия. OS – начальная катаракта. При обращении была зарегистрирована следующая острота зрения: OD 0,03н/к; OS 0,3 sph + 2,0D = 0,7. При биомикроскопии правый глаз раздражен, гиперемирован, выраженный отек бульбарной конъюнктивы, на роговице множественные разнокалиберные буллы, умеренный отек и инфильтрация стромы перифокально. OS – спокоен, роговица без особенностей. Проведено лечение препаратом Визомитин, который назначался в инстилляциях по 2 капли 3 раза в день. Вместе с тем в комплексную терапию были включены инстилляции препарата искусственной слезы низкой вязкости – Офтолик без консерванта по 2 капли 3 раза в день и мазь ВитА-ПОС, которую закладывали за веко 2 раза в день (рис. 4). Улучшение состояния конъюнктивы и незначительное уплощения булл были зарегистрированы

Рисунок 4. Динамика состояния роговицы при применении глазных капель Визомитин: до лечения и к концу 3-й недели



на первой неделе лечения. К концу второй недели буллы частично уплотнились, поверхность роговицы стала более гладкой, инфильтрация стромы почти полностью резорбировалась. К концу третьей недели лечения конъюнктива век и глазного яблока нормализовалась, сохранился умеренный отек бульбарной конъюнктивы, на роговице сформировался стабильный эпителиальный покров с нежными облаковидными помутнениями. Острота зрения после лечения: правый глаз – 0,1 с Ø 3 мм = 0,4; левый глаз – 0,3 sph + 2,0D = 0,7.

В заключение следует отметить, что SkQ – митохондриальный антиоксидант – представляет собой новый вид лекарственных препаратов для лечения дегенеративных изменений тканей глаза. Созданный на основе SkQ препарат Визомитин хорошо переносится пациентами, не вызывая неприятных ощущений и субъективного дискомфорта, что немаловажно у данной категории больных. Применение препарата Визомитин показало высокую терапевтическую эффективность в лечении первичных и вторичных дегенераций роговицы, следовательно, использование данного препарата является перспективным в лечении дегенеративных и воспалительных заболеваний переднего отдела глаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yeh S, Song XI, Farley W et al. Apoptosis of ocular surface cells in experimentally induced dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, 44: 124-129.
2. Wakamatsu TH, Dorgu M, Tsubota K. Tearfilm relations: oxidative stress, inflammation and eye diseases. *Arg Bras Oftalmol*, 2008, 71: 72-79.
3. Брежеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). СПб., 2003. 119.
4. Marshall LL, Roach JM. Treatment of Dry Eye Disease. *Consult Pharm*, 2016, 31(2): 96-106.
5. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В., Вахова Е.С. Синдром сухого глаза как последствие перенесенных офтальмоинфекций. Актуальные вопросы офтальмологии. М., 2000. 35-36.
6. Khosrow Jadidi, Yunes Panahi, Ali Ebrahimi et. al. Topical Cyclosporine A for Treatment of Dry Eye Due to Chronic Mustard Gas Injury. *J Ophthalmic Vis Res*, 2014, 9(4): 417-422.
7. Skulachev VP, Antonenko YN, Cherepanov DA, Chernyak BV, Izyumov DS, Khailova LS, Klishin SS, Korshunova GA, Lyamzaev KG, Pletiushkina OY, Roginsky VA, Rokitskaya TI, Severin FF, Severina II, Simonyan RA, Skulachev MV, Sumbatyan NV, Sukhanova EI, Tashlitsky VN, Trendeleva TA, Vyssokikh MY, Zvyagilskaya RA. Prevention of cardiolipin oxidation and fatty acid cycling as two antioxidant mechanisms of cationic derivatives of plastoquinone (SkQs). *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1797(6-7): 878-89.